

## BAB 6

### PEMBAHASAN

Kanker kolon adalah suatu penyakit neoplasma ganas pada usus besar (kolon). Perkembangan kanker kolon merupakan interaksi antara faktor lingkungan dan faktor genetik (Sjamsuhidayat *et al*,2006).

Kondisi pada tumor terdiri dari sel imun *innate* (seperti makrofag, neutrophil, sel mast, sel dendritic, sel NK) dan sel imun *adaptive* (Limfosit B dan T). Sel T yang matang terbagi menjadi dua kelompok besar tergantung dari reseptor yang diekspresikannya ( $\gamma\delta$  atau  $\alpha\beta$ ). Sel T  $\alpha\beta$  diklasifikasikan berdasarkan fungsi efekturnya sebagai sel T CD8 sitotoksik dan sel T CD4 helper. Sel T helper terdiri dari sel Th1, Th2, Th17, Treg, dan sel Natural Killer T (NKT). Kemampuan untuk bertahan hidup pada beberapa penyakit kanker termasuk didalamnya kanker kolon, berkaitan dengan peningkatan jumlah sel T, khususnya sel Th1 dan CTL yang teraktivasi (Grivennikov, 2010).

Pada uji Anova, suatu nilai dikatakan signifikan jika memiliki nilai signifikansi sebesar  $p < 0,05$ . Dari hasil uji Anova pada percobaan ini (lampiran 3) didapatkan nilai signifikansi sel T CD4 sebesar  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) dan nilai signifikansi sel T CD8 sebesar  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ) antara kelompok kontrol dengan kelompok uji sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan persentase sel T CD4 dan CD8 yang signifikan diantara kelompok yang diberi ekstrak daun benalu mangga dengan dosis 125mg/kgBB, 250mg/kgBB, dan 500mg/kgBB. Hal ini didukung oleh penelitian Chauhan *et al*(2010) yang menggunakan *Cuminum cyminum* dan flavonoid glikosida pada darah mencit swiss albino, dimana flavonoid dapat mengerahkan aktivitas imunomodulator melalui berbagai cara antara lain

melalui modulasi sel T, sehingga meningkatkan jumlah sel T CD4 dan CD8 setelah pemberian flavonoid.

Pada penelitian sebelumnya oleh Endharti *et al*(2012), dikatakan bahwa pemberian ekstrak etanol daun benalu mangga sebesar 500mg/kgBB dapat menurunkan ekspresi dari sitokin proinflamasi TNF- $\alpha$  dan meningkatkan persentase sel T-reg pada kanker kolon. T-reg memiliki fungsi yang penting dalam menghambat regulasi dari sistem imun. Aktivitas T-Reg dalam menghambat sel T CD4 dan CD8 tergantung pada sekresi sitokin-sitokin penghambat seperti IL-10 dan TGF- $\beta$  (Feng *et al*, 2014).

Pada uji Post hoc Tukey (tabel 5.3, lampiran 4) didapatkan adanya perbedaan yang signifikan dari persentase sel T CD4 dan CD8 pada kontrol negatif, kontrol positif, dosis 125mg/kgBB, dosis 250 mg/kgBB, dan dosis 500 mg/kgBB. Perlakuan kontrol positif memberikan rata-rata perubahan persentase sel T CD4 dan CD8 rendah dibandingkan dengan perlakuan yang lain, sedangkan rata-rata perubahan persentase sel T CD4 dan CD8 tertinggi terdapat pada kelompok dengan dosis 500 mg/KgBB. Hasil uji post hoc tukey juga membandingkan kontrol negatif dengan ketiga dosis perlakuan, dimana didapatkan nilai signifikansi  $<0,05$  pada ketiga dosis. Hal ini menunjukkan bahwa dengan dosis sebesar 125mg/kgBB sampai 500mg/kgBB dapat meningkatkan persentase sel T CD4 dan CD8 mendekati kelompok kontrol negatif secara signifikan. Hal ini sesuai dengan hipotesis bahwa pemberian ekstrak daun benalu mangga dapat meningkatkan persentase sel T CD4 dan CD8 pada mencit Balb/c model *colitis associated colon cancer*. Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Ikawati *et al*(2008), kuersetin dalam benalu mangga dapat menghambat

COX(Siklooksigenase) secara selektif sehingga memungkinkan sebagai agen terapi kanker, khususnya kanker kolon.

Nilai positif pada uji korelasi Pearson (lampiran 5) menunjukkan adanya korelasi berbanding lurus antara jumlah konsentrasi ekstrak dengan persentase sel T CD4 dan CD8. Semakin tinggi ekstrak yang diberikan sebagai terapi pada mencit yang diinduksi *colitis associated colon cancer*, maka semakin tinggi pula persentase sel T CD4 dan CD8. Terdapat hubungan yang sangat kuat antara ekstrak daun benalu mangga dengan persentase sel T CD4 dan CD8.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Chauhan *et al*(2010), digunakan dosis flavonoid sebesar 25mg/kgBB, 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 200mg/kgBB untuk diamati perubahan jumlah sel T CD4 dan CD8. Dan didapatkan hasil bahwa terjadi peningkatan jumlah sel T CD4 dan CD8 yang signifikan pada dosis yang lebih tinggi yaitu 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB. Berdasarkan data pada penelitian sekarang dan terdahulu, terdapat hubungan antara peningkatan jumlah sel T CD4 dan CD8 dengan dosis ekstrak benalu mangga yang diberikan. Kemungkinan dengan ditambahnya dosis ekstrak benalu mangga dapat meningkatkan jumlah persentase sel T CD4 dan CD8, namun belum diketahui berapakah dosis maksimum yang boleh diberikan agar tidak menyebabkan toksik bagi tubuh.

Bahan aktif dalam ekstrak daun benalu mangga yaitu kuersetin, berfungsi sebagai agen anti inflamasi melalui kemampuannya dalam menghambat aktivasi dan fungsi sel dendritik (Huang, 2010). Mekanisme lain kuersetin sebagai anti inflamasi yaitu melalui inhibisi sitokin IL-2 dan IFN- $\gamma$  (Yu, 2008). Paparan IFN- $\gamma$  diperlukan oleh sel Th1 untuk mempertahankan reseptor IL-12 sehingga sel Th berdiferensiasi menjadi Th1. IFN- $\gamma$  dan IL-2 merupakan sitokin-sitokin yang

dihasilkan oleh sel Th1 yang berfungsi dalam membantu aktivasi makrofag dan proliferasi sel T CD8 (Abbas *et al*, 2004). Dengan dihambatnya sitokin IL-2 dan IFN- $\gamma$ , maka terjadi pergeseran sel Th1 ke arah Th2 yang mempunyai efek antiinflamasi sehingga tidak terjadi splenomegali akibat inflamasi sistemik.

Untuk aplikasi klinis pemberian ekstrak daun benalu mangga sebagai terapi suportif kanker kolon, dapat berfungsi sebagai agen kemopreventif maupun sebagai bahan yang membantu meningkatkan efek kerja obat anti kanker. Kuersetin mampu menghambat COX secara selektif, dan berfungsi sebagai agen pendamping kemoterapi konvensional, sehingga dapat meningkatkan sensitivitas sel kanker terhadap kemoterapi sekaligus menurunkan efek samping dan resistensi terhadap kemoterapi. (Ikawati *et al*, 2008).

Benalu mangga memiliki banyak kandungan di dalamnya, namun dalam penelitian ini hanya diteliti mengenai efek dari kuersetin saja. Selain itu dalam penelitian ini hanya berfokus pada efek positif dari kuersetin, sedangkan efek samping dari kuersetin tidak diteliti. Oleh karena itu perlu dilakukan uji toksikologi untuk mengetahui efek toksik dari kuersetin.